

بررسی عوامل موثر پری‌ناتال و نئوناتال در کودکان با فلج مغزی مراجعه‌کننده به مراکز بهداشتی - درمانی شمال و شرق تهران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۸/۰۲/۱۹ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۰۴/۲۷

چکیده

فرین سلیمانی*

حسین سورتجی

مرکز تحقیقات توانبخشی اعصاب اطفال، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی

*نویسنده مسئول، تهران، اوین، بلوار دانشجو، کودکیار، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، کد پستی ۱۹۸۵۷۱۳۸۴
تلفن: ۲۲۱۸۰۰۹۹
email: Farinir@yahoo.com

مقدمه

زمینه و هدف: فلج مغزی یک سندرم با اختلال حرکتی غیرپیشرونده و دارای ریسک فاکتورهای مختلف است که در اثر ضایعه در مغز در حال رشد ایجاد می‌شود. اتیولوژی فلج مغزی معمولاً ناشناخته است و در مقایسه با دهه‌های قبل و با وجود پیشرفت‌هایی که در مراقبت‌های مامایی و نوزادان اتفاق افتاده شیوع آن کاهش نداشته است. در حقیقت به نظر می‌رسد که در نوزادان ترم افزایش شیوع نیز داشته است. این مطالعه با هدف بررسی عوامل موثر در بروز فلج مغزی تدوین گردید تا این عوامل را در نوزادان با شرایط محیطی و اجتماعی خاص ایران در مقایسه با سایر کشورهای جهان مشخص سازد. **روش بررسی:** در این مطالعه مورد-شاهدی تمام کودکان ۶-۱ ساله ارجاع شده دارای فلج مغزی از مراکز بهداشتی-درمانی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی طی سال‌های ۱۳۸۷-۱۳۸۶، از نظر عوامل موثر و فاکتورهای خطر پری‌ناتال و نئوناتال با گروه شاهد (با تعداد برابر و همسان شده) مورد بررسی قرار گرفتند. **یافته‌ها:** در طی مطالعه، ۱۱۲ کودک در گروه مورد و ۱۱۳ نفر در گروه شاهد مورد بررسی قرار گرفتند. عوامل اصلی در بروز فلج مغزی عبارت بودند از: تولد پیش رس، تشنج نوزادی، تشنج پس از نوزادی، نمره آپگار پایین در دقیقه بیستم، وزن کم هنگام تولد و حاملگی چندقلویی. اکثر کودکان با فلج مغزی از نظر سن حاملگی ترم بوده و تنها ۳۷/۸٪ قبل از ۳۷ هفته بارداری متولد شده بودند. **نتیجه‌گیری:** تولد پیش‌رس، آنسفالوپاتی هیپوکسیک-ایسکمیک و وزن کم هنگام تولد عوامل موثر همراه در بروز فلج مغزی در این گروه بودند.

کلمات کلیدی: فلج مغزی، نوزاد پیش‌رس، وزن کم هنگام تولد، آسفیسی، عوامل خطر.

وجود دارد که بعضی از این عوامل به رشد و تکامل مغز در زندگی داخل رحمی بر می‌گردد. قبلاً سابقه این وضعیت را به علت نبود اکسیژن یا بعضی از آسیب‌های وارده به مغز در هنگام تولد نسبت می‌دادند. در گزارشی که از بررسی نظرات متخصصین و کارشناسان خبره در مورد اتیولوژی فلج مغزی در کشورهای در حال توسعه جمع‌آوری گردیده، اعلام شد که محدودیت رشد داخل رحمی ۵۰-۴۰٪ و آسفیسی تولد (Birth asphyxia) یا تروما (Trauma)، ۳۰-۲۵٪ علل را تشکیل داده‌اند.^۳ طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی^۴ میزان مرگ و میر کودکان زیر پنج سال در سال ۲۰۰۴ در ایران ۳۸ در هر هزار تولد زنده بوده که ۶۳٪ علل آن مربوط به دوره نوزادی است که در مقایسه با کلیه کشورهای حوزه خاورمیانه (۴۳٪) میزان قابل توجهی است. بر اساس همین گزارش در کشور ما عوامل

فلج مغزی (Cerebral palsy) یک آنسفالوپاتی استاتیک و غیرپیشرونده و یکی از شایع‌ترین اختلالات حرکتی-وضعیتی در دوران کودکی است که به علت بروز ضایعه در مغز در حال رشد، تقریباً در ۲-۲/۵ از هر ۱۰۰۰ تولد زنده اتفاق می‌افتد. کودکان مبتلا ممکن است طیف وسیعی از اختلالات حرکتی-وضعیتی، هماهنگی، حسی و هوشی را در طول زندگی خود تجربه کنند.^۱ این آسیب مغزی در طی دوره‌ای از رشد مغز (یعنی دوران جنینی، حین تولد، شیرخواری و کودکی) یا به عبارتی در مغز در حال تکامل رخ می‌دهد.^۲ تمام کودکان مبتلا به فلج مغزی از آسیب مغزی با شدت گوناگون رنج می‌برند و این آسیب معمولاً راه‌های حرکتی را گرفتار می‌سازد. بحث گسترده‌ای در زمینه چند عاملی بودن این بیماری

بر اجازه بررسی سوابق پزشکی کودک آنان در گروه مورد قرار گرفته و سپس با پرسشنامه، که قبلاً اعتبار آن مورد بررسی قرار گرفته بود (شامل بررسی دموگرافیک کودک و خانواده و بررسی تاریخچه دوره پری‌ناتال، نوزادی، شیرخواری و حاملگی‌های قبلی و فعلی مادر)، معاینه بالینی و در صورت نیاز مورد بررسی آزمایشگاهی قرار گرفته و تمام کودکانی که دارای سابقه فلج مغزی یا مننژیت یا حوادث ترفیکی یا اختلالات متابولیک یا نورولوژیک پیشرونده بودند، از مطالعه حذف گردیدند. در ابتدا کودک توسط متخصص کودکان با گرایش تکامل کودک مورد معاینه و ارزیابی قرار گرفت و سپس به دیگر اعضای تیم مشتمل بر، فوق تخصص اعصاب کودکان، متخصص کودکان با گرایش توانبخشی - عصبی، کاردرمانگر، آسیب‌شناس گفتار و زبان، روان‌شناس، روانپزشک کودکان، مشاور ژنتیک، شنوایی شناس، بینایی‌سنج و چشم‌پزشک در صورت نیاز ارجاع می‌گردید. گروه شاهد از افراد سالم (غیر مبتلا به فلج مغزی) از کودکان مراجعه‌کننده به مراکز بهداشتی - درمانی شمال و شرق تهران که جهت پی‌گیری برنامه‌های واکسیناسیون و بهداشت مادر و کودک به این مراکز مراجعه نموده و دارای پرونده ثبت شده بودند و از گروه سنی منطبق با گروه مورد انتخاب و توسط یک پزشک بررسی و اطلاعات آنان در صورت رضایت کتبی والدین وارد پرسشنامه گردید. به هر پرسشنامه کدی اختصاص داده شد و در انتهای هر ماه فرم‌ها براساس کدهای مذکور مرتب گردید. آنگاه مقادیر عددی وارد برنامه رایانه‌ای SPSS گشت. جهت بررسی میزان ارتباط عوامل موثر با فلج مغزی کودک از نسبت شانس (Odds Ratio) استفاده گردید. در بررسی ارتباط بین متغیرها در دو گروه از آزمون آماری χ^2 آزمون آماری Fisher's Exact test و t-test استفاده گردید. در این طرح ملاک معنی‌دار بودن $p < 0/05$ تعیین گردید.

یافته‌ها

در این بررسی ۲۲۵ کودک (۱۱۲ نفر در گروه مورد و ۱۱۳ نفر در گروه شاهد) شرکت نمودند که ۴۷/۸٪ گروه مورد و ۵۶/۶٪ گروه شاهد پسر بودند. بین گروه‌های مورد و شاهد از نظر جنس ($p=0/76$) اختلاف معنی‌داری وجود نداشت، در صورتی‌که در موارد سن حاملگی ($p=0/001$)، وزن ($p=0/001$) و دور سر در زمان تولد ($p=0/001$) و دور سر در زمان مطالعه ($p=0/001$) اختلاف معنی‌دار

پری‌ناتال در میان کلیه علل مرگ و میر در تمام سنین رتبه چهارم را داشته و منجر به سال‌های از دست رفته عمر در حدود ۱۰ سال بوده است که پس از بیماری‌های قلبی - عروقی و حوادث ترفیکی سومین علت شایع سال‌های از دست رفته عمر در کشور است. طبق همین آمار در بررسی علل مرگ نوزادی در ایران در مقایسه با حوزه خاورمیانه، تولد نارس (Preterm birth) (۳۱ در مقابل ۲۲٪)، ناهنجاری‌های مادرزادی (۱۵ در مقابل ۹٪)، آسفیکسی (۲۲ در مقابل ۲۰٪) و عفونت شدید (۲۲ در مقابل ۲۹٪) علل عمده را تشکیل می‌دهند. بنابراین با توجه به اینکه به غیر از ناهنجاری‌های مادرزادی، سایر علل مرگ نوزادی نیز عمدتاً به عوامل پری‌ناتال ارتباط دارند، می‌توان نتیجه‌گیری کرد که مرگ و میر کودکان زیر پنج سال در کشور ما به خصوص به عوامل پری‌ناتال مرتبط هستند. با استناد به سال‌های از دست رفته عمر که رتبه سوم در میان کلیه عوامل دیگر را دارد، می‌توان استنباط کرد که عوارض طولانی مدت و معلولیت‌های حاصل از عوامل پری‌ناتال نیز قابل توجه می‌باشند و نیازمند بررسی بیشتر در این زمینه است. با توجه به اهمیت شناخت عوامل موثر در بروز فلج مغزی، در جهت پیشگیری از آنها که در مطالعات مختلف داخل و خارج کشور روشن شده است و با توجه به اینکه عوامل خطر پری‌ناتال، اعم از عوامل مادری، جنینی یا نوزادی و زایمانی متاثر از میزان و نوع مراقبت‌های بهداشتی دوره بارداری و حین و پس از زایمان بوده و ممکن است در جوامع مختلف (از نظر وضعیت اقتصادی - اجتماعی) متفاوت باشد، ضرورت بررسی عوامل خطر و رتبه‌بندی آنها به ترتیب شیوع در هر جامعه‌ای به‌طور مستقل وجود دارد، لذا این مطالعه با هدف بررسی عوامل موثر پری‌ناتال و نتواناتال در بروز فلج مغزی تدوین گردید تا عوامل موثر خطر فلج مغزی را در نوزادان با شرایط محیطی - اجتماعی خاص ایران در مقایسه با سایر کشورهای جهان مشخص سازد.

روش بررسی

در این مطالعه اپیدمیولوژیک تحلیلی (مورد-شاهدی) کلیه کودکان ۶-۱ ساله مراجعه‌کننده به یک مرکز توانبخشی کودکان دانشگاهی که جهت بررسی از مراکز بهداشتی - درمانی شمال و شرق تهران در طول سال‌های ۱۳۸۷-۱۳۸۶ ارجاع شده و دارای آنسفالوپاتی استاتیک بودند، پس از کسب رضایت کتبی والدین مبنی

جدول-۲: مقایسه عوامل دوره نوزادی و پس از آن در گروه‌های مورد و شاهد

Odds Ratio	95% Confidence Interval		p*	عوامل مورد بررسی
	Lower	Upper		
۶/۵۳	۲/۴۰	۱۷/۷۱	<۰/۰۰۱	عفونت نوزادی
۲۰/۱۲	۶/۹۳	۵۸/۳۸	<۰/۰۰۱	بستری در واحد مراقبت ویژه نوزادی پیش از سه روز
*	*	*	<۰/۰۰۱	تشنج دوره نوزادی
۸/۲۶	۳/۰۷	۲۲/۱۹	<۰/۰۰۱	سابقه مثبت مشکلات تنفسی در نوزادی
۸/۱۴	۲/۳۷	۲۴/۲۱	<۰/۰۰۱	تشنج دوره پس از نوزادی
۳/۹۲	۲/۲۱	۶/۹۶	<۰/۰۰۱	سابقه مثبت عوامل خطر دوره نوزادی

* در گروه شاهد گزارش نگردید. **آزمون آماری: $p < ۰/۰۵$ معنی دار می‌باشد.

جدول-۴: وزن در زمان تولد در گروه‌های مورد و شاهد

گروه شاهد	گروه مورد	وزن (گرم)
۲(۱/۸)	۱۹(۱۷/۳)	کمتر از ۱۵۰۰ گرم
۱۶(۱۴/۲)	۳۸(۳۴/۵)	۱۵۰۰ تا ۲۵۰۰ گرم
۹۵(۸۴/۱)	۵۵(۴۸/۲)	۲۵۰۰ گرم و بیشتر
۳۱۰±۵۴۲	۲۴۷۷±۸۹۵	متوسط ± انحراف معیار

خون دارای ارتباط معنی دار و عوامل اسپیراسیون مایع آمنیوتیک، بیماری قلبی در بدو تولد، ایکنتر خفیف ارتباط معنی داری را در گروه مورد نسبت به شاهد نداشتند. عوامل دوره شیرخواری مشتمل بر تشنج پس از نوزادی، میکروسفالی (در هنگام معاینه)، فلج اعصاب جمجمه‌ای (استرایسم)، بستری بیش از ۲۵ روز در شش ماه، ارتباط معنی دار داشتند. عوامل اجتماعی- خانوادگی دوران بارداری مانند عوامل استرس دوران بارداری، سن مادر زیر ۱۶ و بالای ۴۰ سال و سابقه چهار تولد یا بیشتر مورد بررسی قرار گرفت که به جز سن مادر بقیه عوامل دارای ارتباط معنی داری نبودند. در خصوص سابقه پزشکی قلبی مادر: سوابق بیماری خاص از قبیل، دیابت شیرین، هایپرتانسیون، بیماری مزمن، اپی‌لپسی، عفونت‌ها، کم کاری یا پرکاری تیروئید، بیماری کلیوی و غیره مورد بررسی قرار گرفت که دارای ارتباط معنی داری نبود که البته تعداد موارد گزارش شده نیز اندک بود. در مورد سابقه ازدواج فامیلی و معلولیت در خانواده ارتباط معنی داری گزارش نگردید. در بررسی سابقه پزشکی حاملگی‌های قلبی در مادر (جدول ۳): سوابق مرگ جنین داخل رحم، مرگ نوزاد قلبی، زایمان نارس، سابقه ناهنجاری‌های مادرزادی، نارسایی دهانه رحم و سقط بررسی گردید و در این بررسی ارتباط معنی داری نشان داده شد ($p < ۰/۰۰۱$). در بررسی سابقه پزشکی حاملگی فعلی (جدول ۳): عوامل پارگی زودرس کیسه آمنیوتیک، سابقه درمان ناباروری، چند

جدول-۱: مقایسه عوامل مورد بررسی پری‌ناتال در گروه‌های مورد و شاهد

Odds Ratio	95% Confidence Interval		p*	عوامل مورد بررسی
	Lower	Upper		
۵/۶۷	۳/۰۳	۱۰/۶۳	<۰/۰۰۱	وزن در زمان کمتر از ۲۵۰۰ گرم
۱۷/۰۲	۳/۸۱	۷۵/۹۵	<۰/۰۰۱	تولد کمتر از ۱۵۰۰ گرم
۱۸/۷۰	۲/۴۳	۱۴۳/۵۹	<۰/۰۰۱	تولد پیش‌رس کمتر از ۳۰ هفته
۲۲/۱۱	۶/۵۹	۷۴/۱۲	<۰/۰۰۱	کمتر از ۳۷ هفته
۲/۹۷	۱/۵۶	۵/۶۷	<۰/۰۰۱	کوچک جثه نسبت به سن حاملگی
۲/۲۹	۱/۳۴	۳/۹۱	۰/۰۰۲	سابقه مثبت عوامل خطر پری‌ناتال
۱۳/۹۴	۵/۹۵	۳۲/۶۸	<۰/۰۰۱	آپگار کمتر از ۳ در دقیقه بیستم

* آزمون آماری: $p < ۰/۰۵$ معنی دار می‌باشد.

جدول-۳: مقایسه عوامل بیولوژیک مادری حاملگی قلبی و فعلی (مورد و شاهد)

Odds Ratio	95% Confidence Interval		p*	عوامل مورد بررسی
	Lower	Upper		
۱۰/۸۵	۲/۴۵	۴۸/۰۲	<۰/۰۰۱	دارای سابقه مثبت
۷/۷۷	۳/۱۱	۱۹/۴۲	<۰/۰۰۱	دارای سابقه مثبت
۱۳/۴۴	۱/۷۱	۱۰۵/۲۱	<۰/۰۰۱	چندقلوبی
۴/۹۲	۱/۶۰	۱۵/۱۵	<۰/۰۰۱	پارگی زودرس پرده‌های آمیون

* آزمون آماری: $p < ۰/۰۵$ معنی دار می‌باشد.

جدول-۵: سن جنینی در زمان تولد در گروه‌های مورد و شاهد

گروه شاهد	گروه مورد	سن جنینی (هفته)
۱(۰/۹)	۱۶(۱۴/۴)	کمتر از ۳۰ هفته
۲(۱/۸)	۲۶(۲۳/۴)	بین ۳۰ و ۳۷ هفته
۱۱۰(۹۷/۳)	۷۰(۶۲/۲)	۳۷ هفته و بیشتر
۱۱۳(۱۰۰)	۱۱۲(۱۰۰)	مجموع

بین دو گروه وجود داشت و در مورد سن مادر در حین حاملگی این ارتباط مرزی بود ($p = ۰/۰۵۴$). در این بررسی عوامل جنینی و حین زایمان (جدول ۱) شامل زایمان پیش از موعد (که در دو دسته کمتر از ۳۷ هفته و کمتر از ۳۰ هفته بارداری بررسی گردید)، آسفیکسی، آپگار کمتر از سه در دقیقه بیستم، نوزاد کوچک جثه نسبت به سن حاملگی و وزن کم هنگام تولد (که در دو دسته کمتر از ۲۵۰۰ و کمتر از ۱۵۰۰ گرم بررسی گردید) دارای ارتباط معنی دار ($p < ۰/۰۵$) و عوامل زایمان پس از موعد، دفع مکونیوم و زایمان بریج ارتباط معنی داری را نداشتند. عوامل دوره نوزادی (جدول ۲) شامل تشنج نوزادی، سابقه مشکلات تنفسی در دوره نوزادی (مشتمل بر تزریق سورفاکتانت به دلیل نارسایی ریه‌ها، استفاده از دستگاه رسیپراتور و دیسترس تنفسی)، میکروسفالی در هنگام تولد، عفونت نوزادی، بستری در واحد مراقبت‌های ویژه بیش از سه روز، خونریزی داخل بطنی و لکومالاسی پری‌وینتریکولار، ایکنتر منجر به فتوتراپی و تعویض

بحث

قلویی، دارای ارتباط معنی دار و نولی پار بودن و نارسایی دهانه رحم دارای ارتباط مرزی بود. میزان وزن و سن جنینی در هنگام تولد در گروه‌های مورد و شاهد در جدول ۴ و ۵ نشان داده شده است.

در این مطالعه پس از بررسی ریسک فاکتورهای بیولوژیک کودکی و مادری فاکتورهای ذیل دارای ارتباط معنی دار و همبستگی با فلج مغزی کودکان مورد مطالعه بودند: تولد با وزن کم در زمان تولد و نوزاد کوچک جثه نسبت به سن حاملگی، تولد پیش از موعد، آسفیکسی پری‌ناتال و آنسفالوپاتی هیپوکسیک-ایسکمیک نوزادی و مادر با سابقه قبلی و فعلی حاملگی پرخطر. با کاهش مرگ و میر در دوران نوزادی شیوع فلج مغزی در اکثر کشورها در طی سال‌های ۱۹۷۰ تا ۱۹۸۰ افزایش یافت، اما این میزان در طی ۱۰ سال اخیر ثابت باقی مانده است. برآورد اخیر ۲/۴ در هر ۱۰۰۰ تولد زنده بیان شده است.^{۵-۷} این تخمین با شیوع ۱/۲۳ در هر ۱۰۰۰ کودک زنده در کالیفرنیا شمالی بین سال‌های ۱۹۸۳ تا ۱۹۸۵ متفاوت است.^۸ در این گروه، ۵۳٪ کودکان فلج مغزی در هنگام تولد وزن شان ۲۵۰۰ گرم یا کمتر بوده و ۲۸٪ آن‌ها وزن کمتر از ۱۵۰۰ گرم داشتند. در مطالعه حاضر نیز ۵۲٪ از کودکان فلج مغزی وزن شان ۲۵۰۰ گرم یا کمتر بود و ۱۷/۳٪ آن‌ها وزن کمتر از ۱۵۰۰ گرم داشتند.

هر چند یکی از عوامل کم وزنی در زمان تولد افزایش دو یا چند قلویی است ولی عوامل عدیده دیگری هم در این ارتباط نقش دارند. افزایش شیوع فلج مغزی در نتیجه کاهش مرگ و میر نوزادی و افزایش چند قلوزایی در سوئد، استرالیا، انگلیس و ایرلند نیز گزارش شده است.^{۹-۱۱} به‌طور کلی در مطالعات کشورهای مختلف شایع‌ترین اتیولوژی فلج مغزی را تولد نوزاد با وزن کم می‌دانند و این ارتباط به گونه‌ای است که هر چه وزن بیشتر می‌شود درصد فلج مغزی نیز کاهش می‌یابد.^{۱۲-۱۴} در این مطالعه احتمال فلج مغزی در کودکان SGA با نسبت شانس (OR: ۲/۹۷ (CI: ۱/۵۶-۵/۶۷) همراه بود که مطابق با یافته‌های دیگر محققین است و همانطور که در جدول ۴ حداقل میزان شیوع LBW در گروه مورد ۱۷/۳٪ و در گروه شاهد ۱/۸٪ است (p < ۰/۰۰۱). وزن نوزاد در زمان تولد مهمترین عامل تعیین‌کننده پیش‌آگهی در دوران پری‌ناتال، تولد و بعد از تولد است. نامناسب بودن داخل رحم می‌تواند منجر به نارس به دنیا آمدن نوزاد و یا کم

وزنی زمان تولد شود. وزن کم هنگام تولد (Low Birth Weight (LBW) می‌تواند ناشی از نارس متولد شدن نوزاد و یا اختلال در رشد داخل رحمی باشد. درصد نوزادان LBW در کشورهای در حال توسعه خیلی بیشتر از کشورهای توسعه یافته است ولی تعداد نوزادان با وزن کم تولد در کشورهای توسعه یافته نیز در حال افزایش است. نارس بودن به معنی تولد زودتر از پایان هفته ۳۷ بارداری است. چون تعیین سن حاملگی نوزاد نارس از طریق معاینه کار خیلی مشکل‌تری است، بیشتر به وزن نوزاد تکیه می‌شود. در سوئد، در ۲/۱۲ کودک در ۱۰۰۰ متولد زنده بین سال ۱۹۹۱ و ۱۹۹۴ تشخیص فلج مغزی داشتند؛ که ۳۸٪ آن‌ها نارس بودند.^۷ فلج مغزی با شدت و انواع مختلف، اصلی‌ترین ناتوانی است که در کودکان و شیرخواران نارس مشاهده می‌شود. در طی مطالعه‌ای Pharoah گزارش کرد که ۴۰٪ از تمام کودکان با فلج مغزی نارس به دنیا آمده‌اند^{۱۱} و دیپلژی اسپاستیک به طور شایعی با شیرخواران با سابقه نارس همراه است (حداقل دو سوم کودکان با این اختلال زیر ۳۷ هفته حاملگی به دنیا آمده‌اند) به‌طوری‌که بیش از یک قرن به عنوان "بیماری نارس‌ها" نام داشت^{۱۲} و بیشترین وقوع آن‌ها بین نوزادان با سن جنینی ۳۴-۲۸ هفتگی است. در پروژه همکاری تیمی پرناتال (National Collaborative Perinatal Project) که بین سال‌های ۱۹۵۹ و ۱۹۶۶، عواقب تکاملی عصبی به خصوص فلج مغزی در بیش از ۵۰/۰۰۰ خانم باردار و کودکان آنها در بدو تولد از طریق نمره آپگار پس از تولد اندازه‌گیری شد، مشخص گردید که هر چه شیرخوار نارس‌تر باشد، احتمال بروز فلج مغزی (تقریباً ۳۰٪ در هفته ۲۸ حاملگی)، شدت و مرگ همراه افزایش می‌یابد.^{۱۳} در مطالعه حاضر نیز ۳۷/۸٪ از کودکان فلج مغزی سن جنینی ۳۷ هفته و کمتر داشته و ۱۴/۴٪ دارای سن کمتر از ۳۰ هفته بودند و میزان ریسک فلج مغزی با تولد پیش رس و به نسبت کاهش سن جنینی در بدو تولد افزایش داشت. تشخیص آسفیکسی پری‌ناتال به عنوان اتیولوژی یک اختلال نورولوژیک مزمن مثل فلج مغزی در کودک با اختلاف نظرهایی رو به رو است. MacLennan که رئیس گروه کاری انجمن فلج مغزی بین‌المللی است با توجه عمده به مسائل بارداری، این موضوع را بررسی نمود.^{۱۴} نتیجه‌گیری‌های این گروه کاری با انتقاد متخصصان مغز و اعصاب کودکان، متخصصان نوزادان و سایرین مواجه شد.^{۱۵} از نظر این گروه، تشخیص آسفیکسی شدیدی که باعث اختلالات نورولوژیکی مزمن در یک

Hagberg در دوره‌ی ۱۹۹۱ تا ۱۹۹۴ نشان داد که در متولدان ترم، آسفیسی هنگام تولد منجر به فلج مغزی در ۲۸٪ موارد ثبت شده است.^۷ Blair & Stanley با استفاده از تحلیل بالینی گذشته‌نگر (به استثنای کودکان مبتلا به فلج مغزی اکستراپیرامیدال)، برآورد کردند که علت آسیب مغزی در ۸٪ موارد آسفیسی هنگام تولد بوده است.^{۲۰} Nelson و Grether که اختصاصاً روی کودکان مبتلا به فلج مغزی اسپاستیک کار می‌کردند، تخمین زدند که ۶٪ از موارد مربوط به عوارض آسفیسی در هنگام تولد است.^{۲۱} در مطالعه گذشته‌نگر دیگری Gaffney دریافت که ۱۲٪ از همه‌ی کودکان مبتلا به فلج مغزی شواهدی از آنسفالوپاتی نئوناتال داشته‌اند.^{۲۲} در این مطالعه، هم با آنسفالوپاتی هیپوکسیک-ایسکمیک نئوناتال (آپگار پایین دقیقه بیستم پس از تولد، تشنج نوزادی) و هم با تشنج پس از نوزادی در گروه دارای فلج مغزی ارتباط معنی‌داری به دست آوردیم، که می‌تواند ناشی از اهمیت آسفیسی در گروه فلج مغزی مورد مطالعه، به دلیل تفاوت در مراقبت‌ها و شرایط بهداشتی-درمانی در کشور ما با مطالعات ذکر شده باشد. مقیاس آپگار معمولاً برای اندازه‌گیری شدت آسیب اولیه استفاده می‌شود. در گذشته این نمره‌گذاری برای تشخیص حضور آسیب هیپوکسیک به اشتباه استفاده می‌شد. در عوض مقیاس آپگار پیشگویی ساده و ارزشمند برای بقا در دوران نوزادی و برای پیامد نهایی محسوب می‌شود. در مقیاس‌های آپگار وسیع‌تر (مقیاس آپگاری که در طی ۱۰ و ۲۰ دقیقه از زندگی گرفته می‌شود)، ارزش بیشتری در پیشگویی پیامد نورولوژیکی وجود دارد، که در آن وقتی که در طی ۱۰ دقیقه یا بیشتر نمره آپگار زیر سه می‌ماند احتمال متعاقب فلج مغزی به طرز چشمگیری افزایش می‌یابد.^{۲۳} Moster بیان می‌کند که احتمال وقوع فلج مغزی در نوزادانی که در طی پنج دقیقه آپگار آنها بین صفر تا سه است ۸۱ برابر بیشتر از نوزادانی است که در طی پنج دقیقه آپگارشان هفت تا ۱۰ است.^{۲۴} خطر نقص مهارت‌های حرکتی ظریف و کاهش عملکردهای خواندن و ریاضیات و مشکلات رفتاری مختلف در نوزادانی که طی پنج دقیقه آپگاری بین صفر تا سه دارند، بسیار بالاست.^{۲۵} در این مطالعه نیز نسبت شانس فلج مغزی در گروه مورد با سابقه نمره آپگار پایین دقیقه بیستم پس از تولد نسبت به گروه شاهد (OR: ۱۳/۹۴ (CI: ۵/۹۵-۳۲/۶۸) بوده است. در نوزادان ترم دفع مقادیر زیاد مکنونیوم نیز با اختلالات نورولوژیکی بعدی ارتباط دارد. در این مطالعه ارتباط معنی‌داری با

نوزاد ترم شود، باید با تاریخچه‌ای از دیسترس درون رحمی، تاریخچه‌ی دوره‌ی نوزادی غیرطبیعی و مطالعات آزمایشگاهی و یا مطالعات تصویربرداری که به آسفیسی حین تولد اشاره دارند، داده شود. دیسترس درون رحمی عبارت است از تغییرات الگوی ضربان قلب جنینی، دفع مکنونیوم و اختلال در وضعیت اسید باز که به نظر می‌رسد که این عوامل هم نمی‌توانند اختلالات هوشی و نورولوژیکی نهایی را تعیین کنند. طبق تجربه‌ی Valentin جنین‌هایی که الگویی از تنوع کمتر ضربان قلب، همراه کاهش تأخیری با انقباض رحم و یا برادیکاردی همراه کاهش دیر هنگام را نشان داده‌اند غیرطبیعی‌ترین PH شریانی را داشته‌اند.^{۱۷} و به همین دلیل با احتمال بیشتری به اختلال نورولوژیکی مبتلا می‌شوند. با این وجود نلسون در مطالعه‌ی گذشته‌نگر پی برد که ۳۷٪ از کودکان فلج مغزی به هنگام معاینه هیچ کدام از علائم قلبی جنینی پیش از تولد را ندارند.^{۱۸} با توجه به گوناگونی جمعیت فلج مغزی این یافته پدیده‌ی شگفت‌انگیزی نیست. مثلاً نوزادان دارای اختلال رشدی و نوزادانی که دارای ضایعات نورولوژیکی مزمن قبل از شروع زایمان هستند ممکن است در حین زایمان علائم دیسترس درون رحمی را نشان ندهند. در مطالعه حاضر همبستگی فلج مغزی با سابقه تشنج نوزادی ناشی از آنسفالوپاتی هیپوکسیک-ایسکمیک (HIE) (بدون اختلالات متابولیک نظیر هیپوگلیسمی و هیپوکلسمی و غیره) و تشنج دوره شیرخواری و کودکی مشاهده گردید. ولی به دلیل عدم انجام EEG در نوزادان امکان بررسی از این طریق ممکن نبوده و بیشتر در پرونده‌ها به ثبت حرکات تشنجی و سندرم‌های اتونومیک نظیر بی‌قراری پرداخته شده است. نوزادان در مرحله اول HIE تحریک‌پذیر و حالتی بیش برانگیخته دارند و به سرعت به تحریکات پاسخ می‌دهند. لرزش‌های به وجود آمده در اثر تغییرات ناگهانی وضعیت عضو یا تحریک لمسی می‌تواند شبیه تشنج به نظر آید. پس شاید این همبستگی بالا با تشنج نوزادی در این مطالعه تا حدود زیادی به این دلیل باشد. در حال حاضر در کشورهای پیشرفته در مورد اینکه اغلب موارد فلج مغزی آسفیسی پری‌ناتال و نئوناتال ندارند یک اجماع نظر وجود دارد. براساس مطالعات گذشته‌نگر کودکان مبتلا به فلج مغزی که در آن از MRI استفاده شد، Truwit دریافت که تنها ۱۷٪ از کودکان ترم فلج مغزی دچار آسفیسی هنگام تولد و ۷٪ دیگر دچار آسیب‌های داخل رحمی و پری‌ناتال بودند.^{۱۹} مطالعات سوئدی جمع‌آوری شده توسط

بودند) در معرض خطر ابتلا به اختلال نورولوژیکی نیستند و فقدان این نشانه‌ها و علائم در کودکان جوانتر که دارای فلج مغزی هستند در اثر عاملی غیر از هیپوکسی درون رحمی می‌باشد.^{۲۶} در این بررسی نیز ارتباط معنی‌داری بین بستری در بیمارستان بیش از ۲۵ روز در شش ماه اخیر و بستری در واحد مراقبت‌های ویژه نوزادان (NICU) بیش از سه روز مشاهده گردید. در این بررسی وزن کم هنگام تولد، تولد پیش از موعد، آنسفالوپاتی هیپوکسیک-ایسکمیک نوزادی و مادر با سابقه پزشکی مثبت در حاملگی قبلی و فعلی شایع‌ترین عوامل خطر در سابقه کودکان دارای فلج مغزی نسبت به گروه شاهد بودند و با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر، پیشنهادهای ذیل برای مدیران بهداشتی توصیه می‌شود: استفاده از تکنیک‌های مدرن در زوج‌های با مشکلات باروری در سال‌های اخیر و استفاده از روش‌های مدرن و تجهیزات پیشرفته در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان در افزایش بقای نوزادان با عوامل خطر مادری و نوزادی نقش مهمی داشته و سبب افزایش بقای نوزادان پرخطر و در نتیجه افزایش اختلالات عصبی-تکاملی مثل فلج مغزی نیز گردیده است بنابراین پیشگیری از تولد نوزاد کم‌وزن، مراقبت‌های بهتر دوره پری‌ناتال در زمینه زایمان پیش‌رس و تشخیص زودرس دیسترس جنینی و در نتیجه کاهش کاهش آسفیکسی در حین زایمان و آنسفالوپاتی‌های هیپوکسیک-ایسکمیک و مراقبت تکاملی-عصبی به نوزادان نارس و دارای اینگونه سوابق در جهت کاهش بروز و در صورت ایجاد کاهش شدت علائم توصیه می‌گردد و در ضمن پیشنهاد می‌گردد در خصوص پیش‌آگهی و عواقب عصبی-تکاملی دراز مدت در شیرخواران پرخطر ایرانی بررسی کوهورت تا سنین بلوغ صورت پذیرد. *سپاسگزاری*: در این جا بر خودمان لازم می‌دانیم که از پرسنل محترم مراکز بهداشتی-درمانی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به دلیل همکاری و هماهنگی‌های لازم در ارجاع کودکان گروه‌های مورد و شاهد، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی به دلیل حمایت مالی و بخش تکامل کودکان مرکز توانبخشی اسما، دکتر اکبریگریان و دکتر نیلوفر سلیمانی تشکر نمایم.

دفع مکنونیوم در حین زایمان و فلج مغزی مشخص نگردید (در صورتی که ۶۲/۲٪ از کودکان در گروه فلج مغزی ترم بودند)، البته ما در این مطالعه به جز ثبت دفع مکنونیوم در حین لیبر، امکان دسترسی به تغییرات الگوی ضربان قلب جنینی و وضعیت اسید و باز نداشتیم. از طرفی دیگر می‌توان گفت، در حالی که آسفیکسی هنگام تولد یک دلیل رایج برای آنسفالوپاتی نئوناتال است، ولی دلیل محکمی برای فلج مغزی نمی‌باشد. فلج مغزی یک سندرم پیچیده و هتروژن است که در اکثر موارد تحت عوامل ژنتیکی و اختلالات ساختار مغزی قبل از تولد است. مادر نوزادانی که معلولیت‌های نورولوژیکشان ناشی از مالفورم‌اسیون‌های مغزی است به لحاظ آماری دارای میزان بیشتری از خونریزی واژینال در حین حاملگی هستند و احتمالاً میزان بیشتری از عفونت‌های قبل از تولد را دارند. علاوه بر این پوزانتاسیون بریچ و استفاده از فورسپس میانی به طور چشمگیری با ضایعات مکانیکی و خفگی حین تولد ارتباط دارد.^{۲۶} در این مطالعه نیز همبستگی معنی‌داری بین میکروسفالی در هنگام تولد با فلج مغزی، سابقه حاملگی پرخطر مادر در بارداری‌های قبلی (۲/۴۵-۴۸/۰۲؛ OR: ۱۰/۸۵ (CI/۹۵) و سوابق حاملگی پرخطر فعلی نظیر، حاملگی چندقلویی، پارگی زودرس پرده‌های آمنیون، سابقه ناباروری و درمان آن نشان می‌دهد که مادران با سابقه حاملگی پرخطر دارای شانس بیشتری در گروه کودکان با فلج مغزی بوده‌اند و می‌تواند نشان‌دهنده ارتباط اختلالات ساختمانی مغز در دوره پره‌ناتال در این کودکان و عوامل اتیولوژیک دیگری که با آسفیکسی هنگام تولد همراه هستند، باشد. سایر اختلالات مشاهده شده دوره‌ی نوزادی در کودکان فلج مغزی عبارت است از تشنج، هایپوتونی، ملاح بر آمده و اختلالات با شیوع کمتر که عبارتند از بی‌قراری، مشکلات تغذیه و لرزش‌های بیش از حد یا گریه‌ی غیرطبیعی است. شیرخوارانی که تولدشان با مشکلات همراه بوده اما دوره‌ی نوزادی ایشان بدون مشکل بود (یعنی فعالیت‌شان بعد از اولین روز زندگی طبیعی بوده، عدم نیاز به مراقبت در انکوباتور بیش از سه روز اول زندگی و نوزادانی که فاقد مشکلات تغذیه، مکیدن مختل، مشکلات تنفسی یا تشنج نوزادی

References

1. Levine MD, Carey WB, Crocker AC, editors. Developmental-behavioral Pediatrics. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999.
2. Vohr BR, Cashore WJ, Bigsby R. Stresses and Interventions in the neonatal intensive care unit. In: Levine MD, Carey WB, Crocker AC, editors. Developmental-Behavioral Pediatrics. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999.
3. Hermansen MC, Hermansen MG. Perinatal infections and cerebral palsy. *Clin Perinatol* 2006; 33(2): 315-33.

4. World Health Organization. Measurement and Health Information. [Online]. Accessed 2007 Jun 10. Available from: URL:http://www.who.int/entity/healthinfo/statistics/bodgbddeat_hdalyestimates.xls
5. Koman LA, Smith BP, Shilt JS. Cerebral palsy. *Lancet* 2004; 363(9421): 1619-31.
6. Wu YW, Croen LA, Shah SJ, Newman TB, Najjar DV. Cerebral palsy in a term population: risk factors and neuroimaging findings. *Pediatrics* 2006; 118(2): 690-7.
7. Johnston MV, Hagberg H. Sex and the pathogenesis of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2007; 49(1): 74-8.
8. Cummins SK, Nelson KB, Grether JK, Velie EM. Cerebral palsy in four northern California counties, births 1983 through 1985. *J Pediatr* 1993; 123(2): 230-7.
9. Hagberg B, Hagberg G, Beckung E, Uvebrant P. Changing panorama of cerebral palsy in Sweden. VIII. Prevalence and origin in the birth year period 1991-94. *Acta Paediatr* 2001; 90(3): 271-7.
10. Stanley FJ. Survival and cerebral palsy in low birthweight infants: implications for perinatal care. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1992; 6(2): 298-310.
11. Glinianaia SV, Jarvis S, Topp M, Guillem P, Platt MJ, Pearce MS, et al. Intrauterine growth and cerebral palsy in twins: a European multicenter study. *Twin Res Hum Genet* 2006; 9(3): 460-6.
12. Stanley F, Blair E, Alberman E. Cerebral Palsies: Epidemiology and Causal Pathways. London: Mac Keith Press; 2000.
13. Corbett SS, Drewett RF, Durham M, Tymms P, Wright CM. The relationship between birthweight, weight gain in infancy, and educational attainment in childhood. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2007; 21(1): 57-64.
14. Gäddlin PO, Finnström O, Hellgren K, Leijon I. Hospital readmissions and morbidity in a fifteen-year follow-up of very low birthweight children in Southeast Sweden. *Acta Paediatr* 2007; 96(4): 499-505.
15. Suzuki J, Ito M. Incidence patterns of cerebral palsy in Shiga Prefecture, Japan, 1977-1991. *Brain Dev* 2002; 24(1): 39-48.
16. Pharoah PO, Cooke T, Cooke RW, Rosenbloom L. Birthweight specific trends in cerebral palsy. *Arch Dis Child* 1990; 65(6): 602-6.
17. Vural M, Yilmaz I, Ilikkan B, Erginoz E, Perk Y. Intraventricular hemorrhage in preterm newborns: risk factors and results from a University Hospital in Istanbul, 8 years after. *Pediatr Int* 2007; 49(3): 341-4.
18. Freud S. Infantile Cerebral Paralysis. Coral Gables, FL: University of Miami Press, 1968.
19. Nelson KB, Ellenberg JH. Apgar scores as predictors of chronic neurologic disability. *Pediatrics* 1981; 68(1): 36-44.
20. MacLennan A. A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement. *BMJ* 1999; 319(7216): 1054-9.
21. Rosenbloom L, Rennie JM. Establishing probable cause in cerebral palsy. There are problems with the consensus statement. *BMJ* 2000; 320(7241): 1076.
22. Dear P, Newell S. Establishing probable cause in cerebral palsy. How much certainty is enough? *BMJ* 2000; 320(7241): 1075-6.
23. Valentin L, Ekman G, Isberg PE, Polberger S, Marsál K. Clinical evaluation of the fetus and neonate. Relation between intra-partum cardiotocography, Apgar score, cord blood acid-base status and neonatal morbidity. *Arch Gynecol Obstet* 1993; 253(2): 103-15.
24. Nelson KB, Dambrosia JM, Ting TY, Grether JK. Uncertain value of electronic fetal monitoring in predicting cerebral palsy. *N Engl J Med* 1996; 334(10): 613-8.
25. Truwit CL, Barkovich AJ, Koch TK, Ferriero DM. Cerebral palsy: MR findings in 40 patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 1992; 13(1): 67-78.
26. Blair E, Stanley FJ. Intrapartum asphyxia: a rare cause of cerebral palsy. *J Pediatr* 1988; 112(4): 515-9.
27. Nelson KB, Grether JK. Potentially asphyxiating conditions and spastic cerebral palsy in infants of normal birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179(2): 507-13.
28. Gaffney G, Flavell V, Johnson A, Squier M, Sellers S. Cerebral palsy and neonatal encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1994; 70(3): F195-200.
29. Nelson KB, Ellenberg JH. Neonatal signs as predictors of cerebral palsy. *Pediatrics* 1979; 64(2): 225-32.
30. Moster D, Lie RT, Irgens LM, Bjerkedal T, Markestad T. The association of Apgar score with subsequent death and cerebral palsy: A population-based study in term infants. *J Pediatr* 2001; 138(6): 798-803.
31. Moster D, Lie RT, Markestad T. Joint association of Apgar scores and early neonatal symptoms with minor disabilities at school age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 86(1): F16-21.
32. Menkes JH, Sarnat HB. Perinatal asphyxia and trauma. In: Menkes JH, Sarnat HB, Maria BL. Textbook of Child Neurology. 7th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 2005. p. 367-431.

Evaluation of perinatal and neonatal risk factors of children with cerebral palsy referred from health-care centers in north and east of Tehran

Received: May 09, 2009 Accepted: July 18, 2009

Abstract

Soleimani F.*
Sourtiji H.

*Pediatric Neurorehabilitation
Research Center, University of
Social Welfare and Rehabilitation
Sciences*

Background: Cerebral palsy (CP) is a group of nonprogressive motor impairment syndromes with potentially different risk factors and causal pathways which is caused by damage in the very young brain. The etiology of CP is mostly unknown and the prevalence has not decreased in comparison to past decades, although many advances have occurred in obstetric and neonatal care. In fact, it seems that the prevalence might have even increased in term infants. The aim of this study was the evaluation of cerebral palsy risk factors in Iran to compare them with other countries.

Methods: In this case-control study, all one to six years old children who were referred to a rehabilitation center from Shahid Beheshti child-health-care centers during the years 2007–2008, with documented cerebral palsy for evaluation of perinatal and neonatal risk factors were enrolled in the study, with matched controls.

Results: 112 in the case and 113 in the control group were studied. The main factors associated with CP, were: preterm delivery, neonatal and postnatal seizures, Apgar score of zero to three at twentieth minute after birth, low birth weight, and multiple gestations. The majority of infants with CP were born at term and only 37.8% before 37 weeks.

Conclusions: Preterm birth, hypoxic-ischemic encephalopathy and low birth weight were the independent predictors of CP in this population.

Keywords: Cerebral Palsy (CP); preterm neonate; low birth weight (LBW), asphyxia, risk factor.

*Corresponding author: Pediatric
Neurorehabilitation Research Center,
University of Social Welfare and
Rehabilitation Sciences, Kodakyar St,
Daneshjo Blvd, Evin, Tehran, Iran
19857113831.
Tel: +98-21-22180099
email: farinir@yahoo.com